

ANNÉE 1939

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Hector RICHEZ

Né à Saint-Martin-Rivière (Oise), le 3 Janvier 1909

**LA TULARÉMIE PEUT-ELLE DEVENIR
UN DANGER POUR LA FRANCE
PAR LA MULTIPLICATION DES LAPINS DE GARENNE?**

Président de Thèse : M. TANON, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1939

ANNÉE 1939

N^o

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR
Hector RICHEZ

Né à Saint-Martin-Rivière (Oise), le 3 Janvier 1909

**LA TULARÉMIE PEUT-ELLE DEVENIR
UN DANGER POUR LA FRANCE
PAR LA MULTIPLICATION DES LAPINS DE GARENNE?**

Président de Thèse : M. TANON, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE LE FRANÇOIS
91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1939

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	LÉON BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	POLONOVSKI.
Bactériologie	ROBERT DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générale....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	PASTEUR-VALLÉRY-RADOT.
Pathologie chirurgicale.....	MONDOR.
Anatomie pathologique.....	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée....	HENRI BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	CHIRAY.
Clinique médicale.....	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	LOEPER
	RATHERY.
	LEREBoullet.
	NOBECOURT.
	LAIGNEL-LAVASTINE
Hygiène et clinique de la première enfance	GOUGEROT.
Clinique des maladies des enfants.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies mentales et des ma-	LEMIERRE.
ladies de l'encéphale.....	CUNEO
Clinique des maladies cutanées et syphi-	GOSSET
litiques	GREGOIRE
Clinique des maladies du système nerveux	LENCORMANT.
Clinique des maladies infectieuses.....	VELTER.
	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale.....	OMBREDANNE.
	HARVIER.
Clinique ophtalmologique.....	LEMAÏTTE.
Clinique urologique	PIERRE DUVAL.
	M. VILLARET.
	TROISIER.
Clinique d'accouchements.....	MATHIEU.
	LAUBRY.
Clinique gynécologique.....	Clovis VINCENT.
Clinique chirurgicale infantile et ortho-	N...
pédie	
Clinique thérapeutique médicale.....	HAZARD.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	MULON.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	OLIVIER.
Clinique propédeutique.....	SANNIÉ.
Clinique de la Tuberculose.....	VERNE.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'a-	
dulte	
Clinique cardiologique	
Assistance de neuro-chirurgie	
Assistance Médico-Sociale.....	
Professeurs sans chaire.....	

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

MM.

Pathologie chirurgicale.. AMELINE.
 Pathologie médicale BARIETY.
 Pathologie médicale..... BÉNARD HENRI.
 Pathologie médicale..... BERNARD ETIENNE.
 Hydrologie..... BESANÇON JUSTIN.
 Bactériologie..... BONNET.
 Pathologie médicale..... BOULIN.
 Pathologie médicale BROUET.
 Histologie BULLIARD.
 Pathologie médicale..... CACHERA.
 Anatomie CORDIER.
 Pathologie médicale COSTE.
 Physique DOGNON.
 Urologie FEY.
 Pathologie chirurgicale.. FUNCK.
 Parasitologie GALLIARD.
 Bactériologie GASTINEL.
 Pathologie chirurgicale.. DE GAUDART D'ALLAINES.
 Physiologie GAYET.
 Pathologie médicale..... DE GENNES.
 Histologie GIROUD.
 Pathologie médicale..... HAGUENAU.
 Oto-rhino-laryngologie .. HALPHEN.
 Anatomie pathologique.. HUGUENIN.
 Hygiène JOANNON.

Obstétrique LACOMME.
 Obstétrique LANTUEJOU..
 Pathologie médicale..... LAROCHE GU..
 Parasitologie LAVIER.
 Pathologie médicale LELONG.
 Pathologie expérimentale LEMAIRE.
 Pathologie chirurgicale.. LEVEUF.
 Pharmacologie Mlle J. LEVY.
 Neurologie et Psychiatrie L'EVY-VALENS.
 Pathologie chirurgicale .. MÈNÉGAUX.
 Pathologie médicale..... MOLLARET
 Pathologie médicale..... MOREAU.
 Pathologie chirurgicale.. MOULONGUET.
 Pathologie médicale..... MOUQUIN.
 Pathologie chirurgicale.. PETIT LUT.
 Médecine légale..... PIÉDELIEVRE.
 Obstétrique PORTES.
 Ophtalmologie RENARD.
 Physiologie RICHET.
 Pathologie chirurgicale.. SÈNÈQUE.
 Pathologie médicale..... TURPIN.
 Obstétrique VIGNES.
 Pathologie chirurgicale.. WILMOTH.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

MM.

Pathologie chirurgicale.. ALGLAVE.
 Pharmacologie BUSQUET.
 Physiologie CHAILLEY-BERT
 Obstétrique GUENIOT.
 Pathologie chirurgicale .. HEITZ-BOYER.

Pathologie chirurgicale.. LARDENNOIS.
 Obstétrique LE LORIER.
 Parasitologie NEVEU-LEMAIRE.
 Pathologie chirurgicale .. SCHWARTZ.
 Obstétrique VAUDESCAL.

IV. — AGREGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	} Clinique médicale	BASSET.	} Clinique chirurgicale
AUBERTIN.		BROCQ.	
BRULÉ.		CADENAT.	
CHABROL.		GATELLIER.	
DONZELOT.		MOURE.	
DUVOIR.		QUENU.	
LIAN.		VELTER.	
PASTEUR-VALLERY- RADOT.			
SEZARY.			
MM.	} Clinique obstétricale.		
ECALLE			
METZGER.			

V. — CHARGÉS DE COURS

	MM.
Education physique.....	CHAILLEY-BERT, agrégé.
Radiologie clinique.....	LEDOUX-LEBARD.
Stomatologie	RUPPE.
Puériculture	WEIL-HALLÉ.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR TANON

Professeur d'Hygiène et de Médecine préventive

Membre de l'Académie de Médecine

Officier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a fait le grand hon-
neur d'accepter la présidence
de cette thèse. Hommage de re-
connaissance.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

HISTORIQUE ET GEOGRAPHIE DE LA TULAREMIE

La tularémie est une maladie infectieuse qui peut revêtir des formes cliniques variées. En règle générale, elle se manifeste par des adénopathies accompagnées d'un syndrome infectieux.

Sous son aspect le plus banal, on peut la considérer comme une lymphadénite pseudo-pestueuse. Bien qu'il semble que dans la majorité des cas l'évolution en soit bénigne, la mort peut cependant apparaître dans la deuxième phase de la maladie.

Ce qui motive aujourd'hui notre étude est un double fait : d'abord la raison de l'extension du domaine de la tularémie au cours de ces dernières années, alors que les auteurs l'avaient primitivement strictement localisée. Successivement l'Amérique, toute une partie de l'Europe Orientale, puis de la péninsule Balkanique ont vu s'étendre les zones d'endémo-épidémie.

Avant la guerre, on craignit pour la France, par suite de l'importation massive de gibier de Tchécoslovaquie et de Pologne, pays atteints par l'endémie

chez les rongeurs sauvages. La fabrication de certaines conserves de gibier avec des animaux contaminés risquait également de provoquer la diffusion de la maladie.

D'autre part, on avait constaté déjà quelques cas d'épizooties sur notre territoire, qui laissaient à penser que la maladie avait touché certaines régions de France. Dès 1930, un cri d'alarme était poussé qui avait son écho, par la voix du professeur Brumpt à l'Académie de Médecine.

Actuellement, la question se présente avec une intensité accrue. L'état de guerre a incité le Gouvernement à maintenir close la chasse sur toute l'étendue du territoire, puis à ne l'ouvrir que dans des conditions très restreintes. Les lapins se sont, depuis quelques mois, multipliés dans des proportions inquiétantes non seulement pour l'agriculture, mais pour la santé publique.

Déjà quelques observations d'une maladie étrange sont relevées, principalement chez des braconniers, ou des paysans qui n'avouent pas leur chasse clandestine. S'agit-il de tularémie ? Nous le craignons, et c'est pourquoi, après un rappel historique, épidémiologique, clinique et thérapeutique de la maladie, nous dirons, à notre avis, l'attitude que nous pensons devoir être celle des pouvoirs publics en l'occurrence.

Et si notre attitude est jugée comme un peu outrecuidante, du moins aurons-nous une excuse. Nous ne sommes pas chasseur !

DÉCOUVERTE ET DÉNOMINATION DE LA MALADIE :

Un comté de Californie portant le nom de Comté de Tulare dérivant du nom de « Tule » que porte une broussaille rouge commune dans le pays, revendique le triste honneur d'avoir donné son nom à cette curieuse maladie.

C'est en effet en 1911 qu'elle fut découverte dans cette région, tout à fait par hasard, chez un écureuil au cours d'une enquête sur la peste du rat et de l'écureuil.

C'est à cette découverte purement accidentelle que la Tularémie doit d'être la « première maladie strictement américaine » (Sacquépée).

Dès le premier instant, E. Francis a nettement défini l'entité clinique de la tularémie, et lui assigna sa place dans la liste des maladies transmises à l'homme par les rongeurs.

L'année même, Mac Coy et Chapin, au mois d'avril, découvrent chez l'écureuil terrestre un bacille spécial, et, comme l'écureuil en cause venait du Comté de Tulare, ils appellent le microbe *Bactérium Tularense*, et la maladie Tularémie. Leur travail fondamental a pour titre : « *Bactérium Tularense, the cause of a plague-like disease of rodents* ».

De Pearse avait donné en 1911, dans l'Utah, une excellente description d'une maladie qui était connue chez l'homme sous le nom de « Deer fly fever » ou fièvre du taon. Mais il fallut attendre 1920 pour identifier bactériologiquement le Deer Fly Fever avec la Tularémie (Francis).

Ce fut Vail qui rapporta les premiers cas humains identifiés bactériologiquement, et non plus cliniquement ou sérologiquement. Ces observations furent relevées à Cincinnati, et Vail insiste sur le fait que « c'est en mangeant des lapins malades que ses patients se sont contaminés ».

Cependant la tularémie semble rester une épidémie purement américaine. De 1920 à 1930, les publications intitulées « *Premier cas de Tularémie dans l'Etat de...* » se multiplient. L'est de l'Amérique la voit apparaître en 1922, New-York en 1929. En 1923 Lamb montre le rôle joué par la tique dans sa propagation.

En 1912, Chapin et l'un de ses aides avaient contracté la tularémie au laboratoire. A ce moment, Mac Coy et Chapin montrent l'intérêt du diagnostic sérologique de la tularémie, et précisent les modalités de son application.

Et cependant, ce n'est ni à Francis, ni à Mac Coy et Chapin que peut être attribuée la connaissance primitive de cette maladie : il semble que ce soit un chasseur du nom de Martin qui l'ait signalée pour la première fois en 1907, sans l'individualiser nettement. Mais la maladie était déjà connue dans les milieux populaires avant que les chercheurs de laboratoire ne s'en occupent. A Washington, par exemple, depuis très longtemps, les approvisionneurs des marchés publics, amenés par leurs occupations à manipuler des lapins de garenne, avaient remarqué que certains d'entre eux contractaient une maladie spéciale à laquelle ils avaient donné le nom de « *Rabbit Fever* », Fièvre du lapin.

La publication de Mac Coy et Chapin appelle l'attention du corps médical américain. Les observations se multiplient alors. On connaissait 48 cas de tularémie en 1925. En 1928, on en comptait plus de 400. Dans tous les Etats-Unis, la maladie devient fréquente, mais en particulier dans l'Ouest. Les bureaux d'Hygiène prennent de sévères mesures prophylactiques, mais bien que la maladie s'étende de plus en plus, elle reste encore une épidémie purement américaine.

REDÉGOUVERTE MONDIALE DE LA MALADIE :

Subitement en 1925, Ohara signale à Tukushamaken, une affection exactement similaire à la Tularémie, connue des paysans de la région montagneuse du Nord Est de Tokio depuis plus de vingt ans. Avec un dévouement admirable, propre à ce peuple extraordinaire, la femme de ce médecin Japonais s'offre elle-même à l'inoculation. Ohara peut donc en suivre expérimentalement tout le cours évolutif, puis, envoyant ses sérums à Francis et Moore voit l'identification se faire avec la tularémie américaine.

En Russie, dès 1928 Nikanarow, par le seul fait qu'il a pensé à la Tularémie, la décèle chez plus d'un millier de chasseurs de rats d'eau à fourrure, qui la connaissent de temps immémorial, et prennent contre elle de grandes précautions.

Dans la région d'Astrakhan, on la rencontre chez plus de 200 malades (Suvarow, Walferz, Varonkowa).

L'inoculation à l'animal apporte la certitude bactériologique.

Chez les paysans de l'Oural, plus de cent cas sont signalés et l'U. R. S. S. apparaît comme étant l'un des grands pays infestés par la tularémie.

En Norvège, Salvesen et Thyotta la signalent en 1930.

En Suède, on a établi récemment son identité avec la Maladie des « Lemmings » (Sylvest, 1936).

En Angleterre, trois travailleurs du laboratoire de l'Institut Lister la contractent en travaillant sur des animaux d'expérience, apportant ainsi la preuve de son existence dans le pays. Toutefois, on n'en constate pas de cas pour l'instant dans la population.

En Italie, Frei, se basant sur des relations populaires, soupçonne son existence. Dans la province de Bologne existe depuis un certain nombre d'années une affection similaire à la tularémie, affection qui a été, jusqu'à présent, diagnostiquée régulièrement comme une maladie de Nicolas Favre atténuée. Des cas similaires ont encore été observés à Rome par Maggiora. Semerano obtint avec les ganglions des malades une réaction cutanée caractéristique.

En Basse-Autriche, David démontre l'infection dès 1937.

En Tchéco-Slovaquie, Prochaska signale la progression de la tularémie en 1937-1938.

En Macédoine Turque, Huseyn Kemal la signale en 1936, Assim Arar en 1937.

En Hongrie, Vodechky signale l'arrivée de la tularémie en 1938-1939 aux portes de Budapest.

Dans le reste du monde, la tularémie semble encore inconnue. Mais il semble que ce soit plus par défaut d'étude de certains cas à diagnostic difficile que par l'absence d'infection, que certains pays, riches en rongeurs, apparaissent sur la carte épizootique comme indemnes.

Car on ne peut considérer comme inexistante la tularémie, par exemple, en Australie, où, dès 1911, les pouvoirs publics signalaient que « heureusement, dans l'effroyable infestation de lapins dont souffre le pays, des épizooties gigantesques font quelquefois de tels ravages qu'elles annihilent en une seule nuit le pouvoir de prolifération d'une année de ces animaux dangereux ».

En France, enfin, on ne semble pas encore avoir signalé réellement la tularémie. Cependant, on ne peut pas dire qu'elle n'existe pas. En juin 1937, le professeur Brumpt disait bien à l'Académie de Médecine « qu'il ne croyait pas qu'elle existât en France, mais qu'elle pouvait parfaitement gagner notre pays ».

Cependant, dès 1932, Chevallier et Bernard disaient : « Nous croyons en avoir observé des cas. Nous ne les avons pas publiés, parce que nous n'avons pas eu la preuve que le Bactérium Tularense était en cause ».

Mais on connaît aussi, dans l'Ile Dumay (Loire-Inférieure), une épizootie si destructrice pour les

lapins que les habitants de la côte voisine, redoutant la contagion de la maladie, préfèrent renoncer à la chasse dans cette terre giboyeuse, et négligent une source fructueuse de bénéfices, par crainte justifiée.

D'autre part encore, dans les Dombes, dans certaines régions de la Sologne, on trouve des lapins morts, sans raison apparente. Des cas humains d'une maladie curieuse sont signalés, non contrôlés par le laboratoire, parmi des « chasseurs d'occasion », ou chez des paysans, pratiquant plus ou moins clandestinement un braconnage devenu fructueux en raison de la clôture persistante de la chasse, clôture motivée plus par des raisons psychologiques que par des nécessités impérieuses « de guerre ».

Enfin, on connaît aux Halles Centrales une maladie que les manipulateurs de gibier appellent la « maladie des lapins ». Il ne semble pas, à notre connaissance, que le diagnostic de tularémie ait jamais été porté, pour deux raisons : les médecins parisiens ne pensent pas à une maladie nouvelle pour la France, les formes atypiques rendant d'autre part le diagnostic souvent délicat ; l'examen sérologique est rarement fait pour ces malades que l'on soigne généralement pour une Maladie de Nicolas et Favre, et chez lesquels la guérison est de règle, mais avec une convalescence athénique très prolongée.

ETIOLOGIE DE LA TULAREMIE

Le bacille est le *Bacterium Tularense* (Mac Coy et Chapin, 1912). C'est un cocobacille, souvent encapsulé, négatif au Gram, qui cultive sur jaune d'œuf coagulé, ou sur gélose additionnée de 0,02 % de cystine.

Les animaux vecteurs sont de deux sortes : les animaux sauvages et les animaux domestiques :

a) Animaux sauvages :

Les lapins de garenne sont particulièrement sensibles à la tularémie.

Aux Etats-Unis, on l'a enregistrée chez *Lepus Americanus Columbensis* (snowshoe rabbit), *Lepus Californicus* (western jack rabbit), *Lepus Campestris* (white tailed jack rabbit), *Lepus Bairdi*, *Sylvilagus Nuttali* (cotton tail rabbit). Dans les autres pays, par des lapins d'espèce indéterminée.

Le lièvre est rarement touché.

L'écureuil de terre californien est souvent infecté (*Citillus beechyi*, *citillus mollis*, *citillus richardsoni*).

Le rat d'eau est spontanément contaminé en Russie

(*Arvicola amphibius*, *cricetus frumentarius*, *lagurus lagurus*).

Les rats de toute sorte sont des vecteurs importants, ainsi que les souris, les gerbilles, les rats musqués, la marmotte, l'opossum, les coyottes (*canis lestes*), les spermophiles.

Enfin certains oiseaux sauvages peuvent aussi être atteints : la grouse à courte queue (*pedioecetes phasianellus*), ou la grouse bouillante (*bonasa umbellus togata*).

b) Animaux domestiques :

Le lapin domestique est extrêmement réceptif. Il semble que beaucoup d'épizooties d'élevage pourraient être diagnostiquées comme épizooties de tularémie si une étude bactériologique était faite sur les lapins morts. Il semblerait aussi que les variétés dites « japonaises » et « russes » soient les plus sensibles à la maladie.

Le cobaye est très réceptif, et donne des épizooties de laboratoire. La souris blanche et le rat commun peuvent également contracter la maladie.

Le mouton, le porc, le chat, le poulet peuvent contracter la tularémie assez facilement.

Enfin le singe est aussi réceptif que l'homme.

Mode de transmission de la tularémie :

La contagion peut être directe ou indirecte.

a) Contagion directe :

Elle peut se faire par voie *transcutanée*, par manipulation d'animaux morts, d'instruments de labora-

toires : ce sont les infections de laboratoire, les épidémies chez les chasseurs, les marchands de gibier, les cuisiniers, les personnes dépouillant les animaux destinés à la consommation ou à la pelleterie, et enfin les manipulateurs de peaux ou de laines d'animaux contaminés. Elle peut provenir de l'ingestion de la viande de ces animaux.

b) Contagion indirecte :

D'animal à animal : l'insecte vecteur peut être l'*Haemaphysalis Leporis Palustris*, ixodidé, le pou *Haemadipsus Ventricosus*, le tabanidé *Chrysops Discalis* (Deer Fly).

De l'animal à l'homme, on trouve la tique *Dermacentor Andersoni*, l'espèce la plus redoutable, *Dermacentor Occidentalis* D. *Variabilis*, *Haemaphysalis Cinnabarina*, les poux *Phthirus Serratus*, les punaises *Cimex Lectularius*, la mouche *Stomoxys Calcitrans*, la puce *Ceratophyllus Acutus*, la puce du rat *C. Fasciatus*, la puce *Ctenophthalmus Pollex*, qui conserve le virus à l'état pathogène pendant plus de trois mois dans des terriers inhabités, le moustique *Theobaldia Incidens*, le *Stegomyia Fasciata*, les *Anopheles Maculipennis* de Russie, qui sont dangereux pendant cinquante jours après piqure de l'animal infecté.

En principe, tout animal piqueur peut transmettre la tularémie, non seulement par ses piqures, mais aussi par ses larves et par ses œufs.

SYMPTOMATOLOGIE

On connaît deux grands types de tularémie : la forme *septicémique* ou *typhoïde*, relativement rare et grave d'emblée, et la forme typique, *adénopathique pseudo-pesteuse*.

Le début est brusque, brutal, le malade étant terrassé en pleine santé, parfois en plein travail, après une incubation variant de 24 heures à 4 jours, rarement plus.

On assiste à l'envahissement rapide d'un malaise général, à un grand frisson ou plusieurs frissonnements, suivis rapidement de fièvre à 40°. La céphalée, parfois très pénible, est habituelle, avec courbature générale, vomissements, un certain degré d'anesthésie et de prostration.

Une douleur ganglionnaire sourde est ressentie, au point qui sera plus tard le siège de l'adénopathie.

L'état complète le tableau clinique en 24 à 36 heures.

Les adénopathies sont en rapport avec le point d'entrée du virus : épitrochléens, le plus souvent ; rarement inguinaux, quelquefois cervicaux, carotidiens, sous-maxillaires, etc.

Ces adénopathies sont presque toujours unilatérales, localisées à un ou deux groupes ganglionnaires satellites du même territoire, les autres ganglions du reste du corps n'étant pas atteints.

Cette adénopathie, habituellement pauci-ganglionnaire, est de volume allant d'une prune allongée à un œuf. Les douleurs spontanées sont rarement vives. L'adénopathie est sensible au palper, mais elle peut être mobilisée sans trop faire souffrir le patient. Les ganglions peuvent être empâtés, adhérents aux plans cutanés.

La lésion cutanée apparaît 24 heures après la douleur ganglionnaire. C'est une papule, s'ulcérant rapidement, devenant purulente, l'aspect généralement observé étant papulo-ulcéreux. Mais elle peut revêtir des aspects divers, ressembler à une simple piqure de moustique, n'être qu'une simple excoriation, être éphémère et transitoire.

Des trainées de lymphangite peuvent unir la lésion d'inoculation aux ganglions épitrochléens et axillaires. Cette lymphangite n'est pas constante.

L'état général est alors très atteint, la prostration, l'abattement sont de règle.

La fièvre reste élevée à 39-40° pendant deux ou trois semaines, avec parfois une rémission vers le troisième ou le quatrième jour. Elle est souvent irrégulière, sans caractères particuliers. Les signes généraux des grandes pyrexies sont constants.

On a noté des splénomégalies transitoires, une légère hépatomégalie.

Parfois quelques cas d'éruptions diverses : l'herpès, très rare; éruptions maculeuses, papuleuses, pustuleuses, pétéchiées, acné, rashes, rarement prurigineuses, pouvant desquamer.

Pas de modifications urinaires. Hyperleucocytose sanguine modérée. L'image sanguine reste normale.

L'évolution peut se faire de deux façons :

Soit par résolution pure et simple de l'adénopathie, sans suppuration. Après une augmentation de volume et de sensibilité des ganglions, pendant deux semaines à deux mois, l'adénopathie régresse lentement. Il ne subsiste à sa suite qu'un ganglion scléreux mobile, qui peut persister, indolore, pendant longtemps. Cette évolution se produit dans environ 50 % des cas.

Dans les autres cas, les ganglions suppurent. On assiste à l'augmentation de l'empâtement, pendant une ou deux semaines, la peau rougit, s'amincit, l'abcès s'ouvre à l'extérieur, le pus qui s'écoule est jaunâtre, assez banal. Cette suppuration peut tarir assez vite, ou durer assez longtemps. La guérison ne laisse qu'une cicatrice insignifiante.

En même temps, après deux ou trois semaines, la température s'est abaissée, bien que, en cours de défervescence, on puisse relever quelques clochers brusques et transitoires.

Le pronostic vital de cette forme est bon. La mort est en effet exceptionnelle. Mais la convalescence est longue, avec une asthénie profonde la rendant pénible. Il faut de plusieurs mois à un an pour que les malades se remettent complètement.

La tularémie est donc une maladie socialement grave, si elle est cliniquement bénigne. Comme telle, sa prophylaxie est du plus grand intérêt.

FORMES CLINIQUES

La tularémie peut offrir des formes cliniques variables suivant les symptômes surajoutés, suivant la nature du chancre, suivant le siège des adénopathies, suivant la gravité générale. Nous allons nous efforcer ici de les énumérer :

Par symptômes surajoutés :

On connaît les nodules lymphangites pseudo-sporotrichosiques des éruptions cutanées.

Thyotta a signalé la stomatite, Francis a relevé des cas d'ictère simulant l'angiocholite, l'appendicite, l'ascite, de l'albuminurie. Bryant et Hirsch ont constaté de l'albuminurie transitoire, et des accidents méningés.

Les complications pulmonaires sont fréquentes, et sont graves, sinon mortelles.

Toutes les associations morbides sont possibles, mais ne sont alors que de pures coïncidences.

Suivant le chancre :

Le chancre peut être papuleux ou papulo-ulcéreux. Il existe des formes adénopathiques sans chancre

(forme ganglionnaire de Francis), mais elles sont rares ne se produisant que dans 5 % des cas environ.

Suivant la gravité générale :

Il existe des formes malignes, mais elles sont exceptionnelles. Elles sont alors dues, soit au terrain, soit à des complications. Mais il existe des tularémies malignes d'emblée, formes foudroyantes, tout à fait exceptionnelles.

On connaît des formes légères, dans lesquelles tous les symptômes sont atténués, sans lésion cutanée, avec altération discrète de l'état général, fièvre modérée, adénopathie peu volumineuse rétrocedant vite.

Quant aux formes ganglionnaires pures, Francis ne considérerait comme telles que celles ne s'accompagnant pas de chancre, mais il en existe dans lesquelles le chancre se manifeste, mais au cours desquelles les signes généraux font défaut, et l'adénopathie est alors le seul signe de l'atteinte septicémique.

Suivant le siège des adénopathies :

Les formes banales sont axillaires, épitrochléennes, épitrochléo-axillaires, mais il existe des formes inguinales pures, et toute la série des formes cervico-jugulaires : cervicale, céphalique, cervico-céphalique, carotidienne, sus-claviculaire, et même sous-maxillaire. Vail, en 1914, a observé un cas d'adénopathie oculo-ganglionnaire.

Forme anadénopathique :

La maladie se présente comme une septicémie. C'est la forme *typhoïde* de Francis. Le tableau clinique rappelle de très près celui d'une fièvre typhoïde. Seuls sont négatifs les hémocultures et le séro-diagnostic de Widal. Le diagnostic bactériologique peut seul résoudre le diagnostic. Cette forme est à évolution remarquablement lente (4 à 6 mois).

Enfin on signale une forme à allure grippale, une forme à allure pesteuse pure, ces deux formes étant extrêmement rares, mais méritant toutefois d'être mentionnées.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic positif ne peut se fonder que sur deux ordres d'idées : les arguments cliniques et les épreuves de laboratoire.

Les arguments cliniques se composent de la tétrade diagnostique de Francis :

- 1) Antécédent de contact avec un rongeur suspect.
- 2) Lésions ulcéro-papuleuses de la peau ou d'une muqueuse.
- 3) Adénopathie.
- 4) Fièvre élevée persistante.

Les arguments fournis par le laboratoire sont :

1) L'agglutination devenant positive à partir du dixième jour.

2) L'inoculation au lapin de pus ou de fragments d'organes, constamment positive pendant la première semaine. Le prélèvement se fera par biopsie ou par ponction ganglionnaire.

3) Semerano et Frei ont tenté la réaction cutanée à l'antigène tularémique. Il semble que cette tentative n'ait pas franchi le stade du laboratoire.

Le diagnostic différentiel doit se faire :

a) *Avec les affections générales qui ne s'accompagnent pas habituellement d'adénopathie :*

La fièvre typhoïde, à laquelle l'aspect général de la maladie fait souvent penser. L'hémo-culture et le séro-diagnostic de Widal, restant négatifs, éliminent rapidement l'éberthiémie.

La grippe est éliminée par la découverte des engorgements ganglionnaires, bien que l'allure de début de la tularémie ait d'emblée fait penser à une grippe maligne.

La mélitococcie est d'un diagnostic différentiel très délicat, même au laboratoire, le sang des tularémiques agglutinant le *B. melitensis*, mais à un taux d'agglutination inférieur.

Toutes les septicémies peuvent prêter à des erreurs de diagnostic.

b) *Avec les maladies caractérisées par l'association d'adénopathie et d'une altération sérieuse de l'état général.*

La peste : mais l'état général du pesteux est habituellement plus grave, le bubon pesteux est surtout inguinal, la phlyctène au pied, les lésions locales tularémiques siégeant plutôt au membre supérieur. Mais cependant il faut se souvenir que certaines formes graves de la tularémie ne diffèrent en rien du tableau clinique de la peste. Seule la ponction ganglionnaire pourra, en mettant en évidence le bacille de Yersin, donner la certitude de peste.

La mononucléose infectieuse (adénolymphoïdite aiguë bénigne) s'accompagne généralement d'angine, et les adénopathies ne sont pas localisées.

Les adénopathies inflammatoires satellites d'un traumatisme s'accompagnent d'un état général intense, mais éphémère. Une septicémie à pyogène banal peut cependant être confondue avec la tularémie.

Enfin, citons des affections qui peuvent se rapprocher par certains points de la tularémie : la tuberculose ganglionnaire, dans ses formes localisées et fébriles, la maladie de Hodgkin, le sodoku, certaines syphilis secondaires, etc.

c) *Les adénopathies localisées sans retentissement sur l'état général.*

La maladie de Nicolas Favre est facilement confondue avec la tularémie, et inversement.

Seront également difficiles les diagnostics des *bubons climatiques*, du *bubon chancrelleux*, et certaines formes ganglionnaires primitives des *cancers*.

Enfin certaines *piqûres d'insectes* peuvent entraîner des adénopathies avec altération de l'état général. seule alors l'anamnèse pourra équilibrer le diagnostic.

THERAPEUTIQUE ET PROPHYLAXIE

La thérapeutique est extrêmement réduite : on se bornera, en période fébrile, à préconiser le repos au lit, et à appliquer des compresses chaudes sur les adénopathies.

Des applications superficielles de *trypaflavine* ont donné de bons résultats. Lorsque la peau sera devenue tout à fait mince sur un point, on incisera l'abcès. On a tenté récemment, après incision, un pansement local avec une *pommade sulfamidée*.

Ohara a administré le *salvarsan* en injections intraveineuses avec quelques bons résultats chez l'homme. Mais ces succès sont, semble-t-il, exceptionnels. La chimiothérapie, par les dérivés sulfamidés, est actuellement expérimentée en Amérique. Les résultats ne nous en sont pas encore connus.

La Prophylaxie joue un rôle considérable dans la tularémie. Aux Etats-Unis, où la progression de l'infection était devenue inquiétante, existe un règlement d'Etat dont le respect est strictement exigé et contrôlé par la Police Fédérale :

Il est interdit de manipuler, sinon avec très grande

prudence, les lapins trouvés morts, ou engourdis. Tous les animaux ainsi recueillis, ou tous les animaux suspects devront être incinérés. Les gants de caoutchouc sont obligatoires pour les marchands de gibier, les travailleurs de peaux de lapin et de lièvre, les cuisiniers qui préparent ou simplement dépouillent les lapins sauvages.

La viande de lapin doit être soigneusement cuite, des cas de contamination par simple ingestion de viande insuffisamment cuite ayant été constatés (Public Health Bureau de New-York).

Enfin, en raison de la facilité de propagation par voie transdermique, les travailleurs de laboratoire devront prendre de minutieuses précautions lorsqu'ils seront appelés à manipuler du matériel tularémique ou simplement supposé l'être.

ET LA FRANCE ?

Nous avons rappelé qu'en France existe une affection « inconnue » qui ravage les lapins de l'île Duguay, et que dans les Dombes et en Sologne se produisent également de mystérieuses épizooties.

Le professeur Brumpt rappelait que des maladies parasitaires ou infectieuses déciment parfois dans notre pays les peuplements de lièvres et de lapins sauvages. Toutefois, il ajoutait qu'il ne semblait pas que la tularémie ait été à compter parmi ces maladies, dont il faisait l'énumération : strongyloses, coccidioses, distomatose, pseudo-tuberculose due au *Coccobacille* de Malassez et Vignal.

Nous nous trouvons toutefois depuis cette époque devant une situation nouvelle : la France importait chaque année des quantités importantes de gibier de Pologne et de Tchéco-Slovaquie, et il ne serait pas surprenant que certaines maladies à évolution bizarre constatées chez des marchands de gibier aux Halles n'aient été que des formes atténuées de tularémie importée de ces foyers épidémiques, pourtant tous récents.

D'autre part, la guerre a entraîné les pouvoirs publics à interdire l'ouverture de la chasse, en septembre dernier, à la date habituelle. Les raisons, ainsi que nous le disions dans notre introduction, de cette fermeture prolongée semblent surtout morales : on ne pouvait admettre que certains aillent se distraire dans les plaines et les bois, à tirer le gibier, pendant que d'autres étaient à la frontière. On a également exposé qu'il était inutile d'énervner certaines personnes craintives en leur faisant entendre des coups de feu superflus.

Le résultat est que les lapins se sont multipliés depuis quelques mois d'une manière dangereuse pour l'agriculture, sur toute l'étendue de notre territoire.

On accepta alors une mesure médiane : on permit la chasse aux pièges, au furet, mais on ne permit pas la vente du gibier ainsi capturé, qui devait être remis aux formations sanitaires les plus voisines. Quelques préfets permettent maintenant la chasse au fusil, quelques jours par semaine. Deux jours dans certains départements, trois dans d'autres. Et les lapins continuent à se multiplier.

Le braconnage plus ou moins ouvert s'est développé, soit de la part des paysans eux-mêmes, soit de la part de membres de formations militaires que les circonstances amènent à vivre dans la campagne ou dans les bois.

Les quelques renseignements que nous avons pu recueillir de diverses sources nous permettent de croire que quelques cas de tularémie ont été enre-

gistrés en divers points de notre pays. Mais, comme Chevallier et Bernard, nous ne pouvons, en l'absence de *preuves bactériologiques*, faire que les soupçonner. (Voir addendum). Tout au plus pouvons-nous espérer que les lignes que nous écrivons attireront l'attention des milieux intéressés, et que deux mesures prophylactiques seront prises, l'une du domaine administratif, l'autre relevant des services d'hygiène.

1) L'ouverture de la chasse aux lapins, partout, et sans restrictions. Outre les dégâts que causent les lapins aux plantations, on fera disparaître en les détruisant une source possible d'épidémie, facteur social d'amoindrissement, fait grave déjà en temps de paix, mais qui prend toute sa valeur en temps de guerre.

2) L'interdiction de tout ramassage, de toute manipulation, et l'incinération immédiate de tout lapin trouvé mort, ou dont la fuite est « molle », « endormie », ou trouvé vivant mais engourdi et somnolent. Toute trouvaille de ce genre devra avant l'incinération, faire l'objet d'un avis à l'Inspection départementale d'Hygiène qui pourra éventuellement faire transporter l'animal mort dans un laboratoire de bactériologie pour préciser les causes de la mort.

3) Enfin, dans les régions très peuplées de lapins, il serait bon que les Inspecteurs d'Hygiène rappellent aux médecins praticiens les caractères principaux de la tularémie, afin que ceux-ci, en présence de certains malades à diagnostic difficile, pensent à cette

maladie, heureusement trop peu connue, et, dès le diagnostic positif posé, signalent ce cas à l'Inspection Départementale. Cet ensemble de mesures permettra seul, dans l'éventualité d'une pénétration de la tularémie sur notre sol, de prévoir rapidement des mesures d'ensemble pour enrayer la marche de l'épidémie, et localiser les dégâts.

CONCLUSIONS

I. — La tularémie est une bactériémie spécifique et mortelle de certains rongeurs, dont le lapin de garenne est un des principaux. Elle est transmissible à l'homme, soit par piqure d'insecte, soit par manipulation des rongeurs infectés.

II. — Cette épizootie, après avoir envahi l'Amérique, a gagné la Russie, la Pologne, la Tchéco-Slovaquie, la Hongrie, et il semble qu'elle ait atteint la France, d'abord par la Loire-Inférieure, puis par les Dombes.

III. — Non seulement les personnes en contact avec les animaux morts peuvent contracter la maladie, mais encore celles qui ingèrent la viande des lapins contaminés.

IV. — La pullulation exceptionnelle des lapins due en partie au fait qu'en raison de la guerre la chasse n'a pas été ouverte en temps habituel, et que depuis elle n'est ouverte que dans des conditions particulières, aggrave le risque de propagation de la tularémie dans une gent lapine considérablement accrue.

V. — Des mesures très strictes d'examen du gibier trouvé mort devraient être préconisées. L'incinération est la seule mesure totalement efficace. Le gibier abattu ne devrait être manipulé qu'avec des gants de caoutchouc, par les chasseurs, les marchands de gibier ou de peaux, les cuisiniers, etc. La viande ne devrait en être consommée que très cuite.

VI. — Les quelques cas rapportés par nous semblent prouver que la tularémie existe en France.

VII. — Pour en éviter la propagation, la réouverture de la chasse s'impose à brève échéance, aussi bien dans la zone des armées que dans la zone de l'intérieur, sans aucune limitation. La circulation et la vente du gibier abattu devront faire l'objet d'un contrôle sévère, les précautions de laboratoire à l'égard d'animaux venus de régions suspectes étant essentielles, les risques d'infection contractée dans de telles conditions étant très grands.

Vu : le Doyen de la Faculté,
TIFFENEAU.

Vu : le Président de thèse,
TANON.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY

BIBLIOGRAPHIE

(travaux récents)

- ASIM ARAR. — La tularémie en Turquie. *Office International d'Hygiène Publique*, septembre 1937.
- BRUMPT L. — La tularémie. *Bulletin Médical*, 30 octobre 1937.
- M. E. BRUMPT. — La tularémie peut-elle devenir endémique en France ? (Mesures à prendre pour éviter cette éventualité). *Bull. de l'Académie de Médecine*, t. 117, n° 24.
- DAVID. — L'apparition de la tularémie en Autriche. *Wiener Klinische Wochenschrift*, 9 avril 1937.
- DRBOHLAV. — Tularémie. *Medizinische Klinik*, 23 juillet 1937.
- JAROSLAV DRBOHLAV. — La tularémie en Tchécoslovaquie. *Office International d'Hygiène Publique*, septembre 1937.
- La tularémie en Tchécoslovaquie. *La Presse Médicale*, 24 juillet 1937.
- A. FINOT. — Une maladie nouvelle : la tularémie. *Revue Thérapeutique des Alcaloïdes*, octobre 1937.

- FOSHAY. — Cause de la mort dans la tularémie. *Archives of Intern. Medicine*, juillet 1937.
- B. FUST. — Die Tularämie eine neue Krankheit im mittel Europa. *Schweizerische Medizinische wochenschrift*, 7 août 1937.
- E. G. HUBIN. — Tularémie pneumonia. *Journal Lancet*, juillet 1937.
- KERL. — Tularémie humaine en Autriche. *Wiener Klinische Wochenschrift*, 22 mai 1937.
- NETOUSEK. — L'épidémie de tularémie en Tchécoslovaquie. *Revue de Pathologie Comparée et d'Hygiène Sociale*, août 1937.
- Tularémie, son apparition en Tchécoslovaquie. *Le Sang*, n° 8, 1937.
- J. K. KOLLAR. — Tularémie. *Bratislavske Lekarske Listy* n° 3, mars 1937.
- POPPE. — Tularémie. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 25 juin 1937.
- RUDERSILL. — Tularémie par morsure d'un chat. *The Journal of the American Medical Association*, 19 juin 1937.
- A. STARKUS. — Tularemia. *Medizina, Kaunas*, juin 1937.
- M. D. WINTER, B. C. FARRAND et H. J. HERMAN. — Tularemia pulmonic form. report of 4 recoveries. *J. A. M. A.*, 24 july 1937.
-

ADDENDUM

Nous nous bornons ici à énumérer quelques « cas » que nous nous excusons de ne pas publier, faute de preuve bactériologique de la réalité de la tularémie :

- 1) *Région de Nantes* : Adénite à évolution suppurative chez un braconnier. Octobre 1939.
- 2) *Région de Chalon sur Saône* : Affection fébrile avec adénopathie suppurée, chez un paysan ayant ramassé quelques jours plus tôt deux lapins morts dans son bois. Les lapins n'ont pas été consommés c'est ce qui explique l'absence d'autres cas dans la famille. Octobre 1939.
- 3) *Région du Mans* : Douleurs ganglionnaires, fièvre, suivie d'asthénie profonde chez des soldats appartenant à une formation qui se livre à la chasse au furet, et... aux collets. Fin septembre 1939.
- 4) *Région parisienne* : Fièvre persistante élevée, adénopathies épitrochléennes chez un marchand de gibier des Halles. Il ne vend pas de lapins de garenne, cette vente étant interdite, mais... en reçoit pour sa consommation personnelle. Novembre 1939.
- 5) *Région de l'Yonne* : Fièvre, adénopathie suppurante chez une marchande de peaux de lapins. Elle prétend

n'acheter que des peaux de lapins domestiques, mais à l'occasion, accepte « pour rien » des peaux de garenne. Celles-ci viendraient de la Forêt d'Othe. Novembre 1939.

Cette énumération se passe de commentaires.

